

## 臨床研究法について

# 適応外使用に関する 特定臨床研究の対象範囲について

# 臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめ（概要）

※令和4年6月3日厚生科学審議会臨床研究部会とりまとめ

## 革新的な医薬品等の研究開発の推進

### 1. 臨床研究実施体制の国際整合性

#### (1) 研究全体の責任主体の概念について

- 国際整合性の観点も踏まえ、多施設共同研究においても統一的な運営体制が確保されるよう、臨床研究の実施体制について「研究の計画・運営の責任を負うべき者」と「研究の実施に責任を有する者」の役割や機能を整理した上で、研究毎に研究の実施を統一的に管理する「試験の計画・運営の責任を負うべき者」を設定すべき。
- 再審査・再評価に係る製造販売後臨床試験以外の製造販売後の臨床試験については、薬機法下の適切な基準に準拠して実施することができるようにすべき。

#### (2) 特定臨床研究で得られた情報の薬事申請における利活用について

- 厚生労働科学特別研究事業等において、特定臨床研究で得られたデータを薬事申請に活用する場合の一般的な要件、留意点等の取りまとめ・公表に向けた検討を進めるべき。

#### (3) いわゆる観察研究に関する臨床研究法の適用範囲について

- 法の対象となる臨床研究の範囲は、研究計画に従って研究対象者に対し医薬品等を使用する研究及び適切な医療として医薬品等を使用するものであって、研究対象者への通常の医療と大きく異なる傷害・負担が大きい検査等を研究目的で診療に追加して行う研究とすべき。
- 「傷害・負担が大きい検査等」の基準や事例を明示すべきであり、引き続き、事例の収集や基準に係る考え方の検討を進めるべき。

#### (4) 疾病等報告の取扱いについて

- 研究毎に設定される「試験の計画・運営の責任を負うべき者」において、有害事象に係る情報を一元的に集約し、因果関係について一律に判断できるようにすべき。
- 未承認・適応外の医薬品等の臨床研究における既知の重篤な疾病等をCRBに報告する期限については、原則30日以内とすることとし、研究組織から独立した効果安全性評価委員会が設置される場合には、その運用を示した上で定期報告とすべき。
- 既承認の医薬品等の臨床研究については、通常の診療においても起こりうる事象であり、既知の疾病等をCRBに報告する期限は定期とすべき。

### 2. 研究の法への該当性の明確化

#### (1) 適応外薬に関する特定臨床研究の対象範囲について

- 適応外医薬品等を使用する研究であっても、既承認の用法等とリスクが同程度のものについては、特定臨床研究の範囲から除外することとし、リスクの判断にあたっては、臨床研究部会の下に専門委員会を設置して検討すべき。

#### (2) 医療機器に関する臨床研究法の適用範囲について

- 医療機器を用いた研究に関し法への該当性等を相談できるよう、相談窓口の設置を進めるべき。
- 定期的に特定臨床研究の該当判断に迷った事例等の収集を行い、随時事例集を更新していくべき。
- 関係学会等の協力を得て、臨床研究法に関するQ&Aや事例集をCRB、倫理審査委員会、工学部の研究者等を含めた関係者に広く周知していくべき。

### 3. 手続の合理化

#### (1) 届出・変更手続の合理化、届出のオンライン化について

- 現行法において、変更の届出が必要な項目のうち、研究の本質に関わらないような事項は軽微変更とすべき。
- 届出事項としなくても、jRCTに掲載し、公開できれば良い項目を整理し、実施計画とjRCTへの掲載項目を分離すべき。
- 届出のオンライン化、jRCTの改修に着手すべき。

#### (2) 利益相反申告手続の適正化について

- COI管理について、医療機関における事実確認の手続を代替するための客観的かつ容易な確認や、臨床研究法における特定臨床研究のみならず国内の医学系研究に関するCOIの一元管理が可能となるようなデータベースを構築することが望ましい。
- 国がこのようなデータベースの構築に向けた取組に着手することが期待される。

## 研究の信頼性確保

### 1. 透明性の確保

#### (1) 利益相反申告手続の適正化について（再掲）

#### (2) 研究資金等の提供に関する情報公表の範囲について

- 特定臨床研究に関与する企業について、費目の付け替えが行われている可能性の有無を確認できる状態とするよう、企業における情報提供関連費及び接遇費の年間総額の公表を法令で義務付けるべきである。

#### (3) 重大な不適合の取扱いについて

- 特定臨床研究において、重大な不適合が発生した場合には、研究機関の長に公表を求めることとする。

### 2. 研究の質の確保

#### (1) 臨床研究審査委員会の認定要件について

- 更新要件については、これまでの開催回数の要件を見直すとともに、新規の審議件数を要件に加えるべき。
- 当面、新規の審議件数は3年間で6件以上（ただし、毎年1件以上）、かつ、開催回数については毎年7回以上とする。ただし、疾病等報告等、迅速に取り扱う議題がある場合には、要件に関わらず、迅速な開催を求めることとする。
- 要件を満たさない場合は、廃止に向けた円滑な準備を進めていただくこととする。
- 今後、定期的にCRBの活動状況を確認しそれらを分析した上で、必要な見直しを行っていく。

※ CRBの更新要件について省令改正を行い、一定の経過措置を設けた上で、新規の審議件数は3年間で6件以上（ただし、毎年1件以上）、かつ、開催回数については毎年7回以上に見直しを行った。

※ 更新要件を満たさないCRBについては、円滑な廃止に向けて準備を進めていただくものとし、これまでに発出したCRBの更新に係る事務連絡を廃止した上で、改めてCRBの更新に関する考え方を示した。

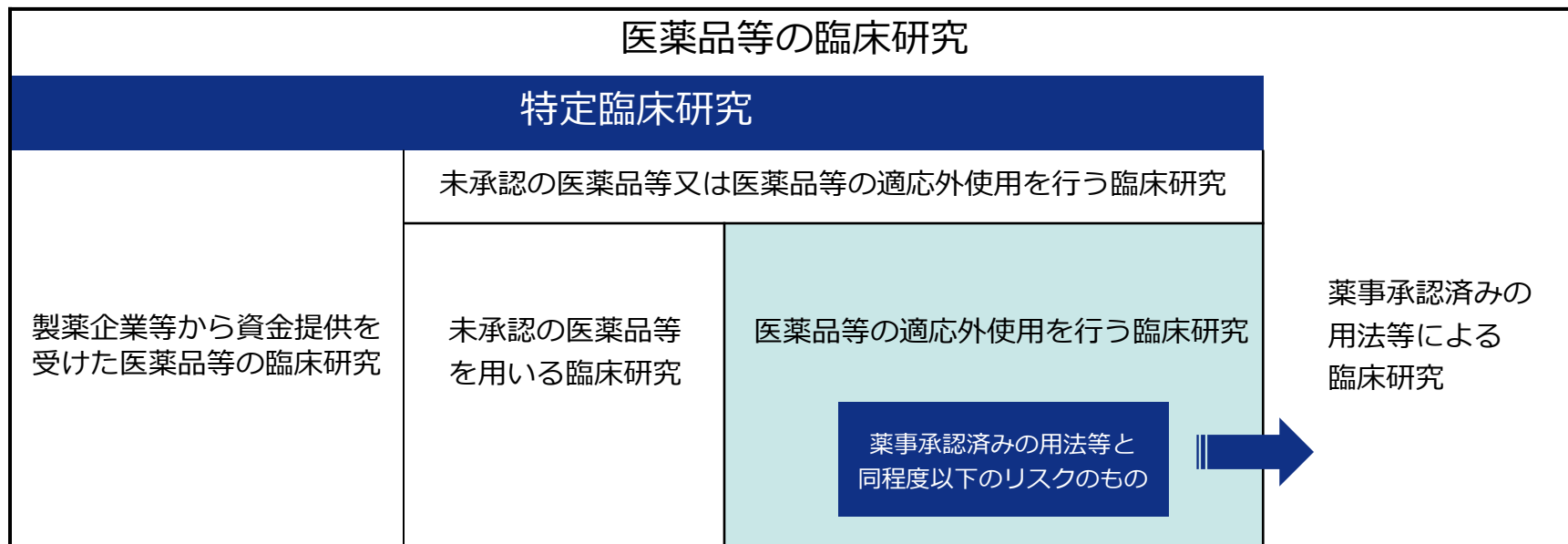
# 医薬品等の適応外使用に関する特定臨床研究等の対象範囲の見直し

- 現行法では、臨床研究における医薬品等の使用方法が、**薬事承認済みの用法等と少しでも異なる場合（適応外使用）**（※）は一律に**特定臨床研究に該当し**、実施基準の遵守や実施計画の提出等が義務付けられる。

※ 特にがん領域と小児領域においてこのような研究が多く行われている。

- このような医薬品等の適応外使用について、研究対象者の生命及び健康へのリスクが**薬事承認済みの用法等による場合と同程度以下のものを特定臨床研究の対象から除外**する。

注 厚生科学審議会の意見を聴いて厚生労働省令等で定める。なお、再生医療等安全性確保法においても、再生医療等製品の適応外使用について同旨の対応を行う（同法の適用対象から除外する）。



想定される例  
 診療ガイドラインで推奨されており  
 日常診療で実施されている用法  
 厚生科学審議会の意見を聴いて厚生労働省令等で定める

研究目的で著しい負担を与える検査等を行う研究

（定義）

第二条 この法律において「臨床研究」とは、医薬品等を人に対して用いることにより、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究（当該研究のうち、当該医薬品等の有効性又は安全性についての試験が、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和三十五年法律第百四十五号。以下この条において「医薬品医療機器等法」という。）第八十条の二第二項に規定する治験に該当するものその他厚生労働省令で定めるものを除き、当該医薬品等を人の疾病の診断、治療若しくは予防のため又は人の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすために用いる場合において、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにするために追加的に必要となる検査その他の行為（当該人の心身に著しい負担を与えるものとして厚生労働省令で定めるものに限る。）を行うものを含む。）をいう。

2 この法律において「特定臨床研究」とは、臨床研究のうち、次のいずれかに該当するものをいう。

一 （略）

二 次に掲げる医薬品等を用いる臨床研究（前号に該当し、  
イ （略）

研究対象者の生命及び健康へのリスクが薬事承認済みの用法等による場合と同程度以下の適応外使用

ロ 次項第一号に掲げる医薬品であつて、医薬品医療機器等法第十四条第一項又は第十九条の二第一項の承認（医薬品医療機器等法第十四条第十五項（医薬品医療機器等法第十九条の二第五項において準用する場合を含む。）の変更の承認を含む。以下ロにおいて同じ。）を受けているもの（当該承認に係る用法、用量、効能及び効果（以下ロにおいて「用法等」という。）と異なる用法等（人の生命及び健康に影響を与えるおそれが当該承認に係る用法等と同程度以下のものとして厚生労働省令で定める用法等を除く。）で用いる場合に限る。）

以下、二で医療機器について、へで再生医療等製品について同様に改正

（厚生科学審議会の意見の聴取）

審議会の意見を聴いて厚生労働省令で定める

第三十五条の二 厚生労働大臣は、次に掲げる場合には、あらかじめ、厚生科学審議会の意見を聴かなければならない。

一 第二条第一項の検査その他の行為を定める厚生労働省令又は同条第二項第二号ロ、二若しくはへの厚生労働省令を制定し、又は改廃しようとするとき。

二 臨床研究実施基準を定め、又は変更しようとするとき。

## 一定の臨床研究の特定臨床研究の対象からの除外に関する運用方法、基準（案）

- 特定臨床研究から一定の臨床研究を除外する仕組みの運用に当たっては、国が省令及び通知において明確な基準や事例等を示した上で、これらに基づき、CRBにおいて判断する仕組みとしてはどうか。
- この基準は、
  - ・ 診療ガイドラインに掲載されている用法等や、それと同等の有効性及び安全性のエビデンスが収集され、レビューにより推奨されることが明確である用法等は除外する
  - ・ 用法・用量のみが適応外（例：減量プロトコール）であり、研究対象者に対して、有効かつ安全であると判断される場合も除外する
  - ・ 日常診療で問題なく使用できている実績及び予期せぬ重大な副作用が多く発生していないことを担保することとしてはどうか。
- ※ 医療機器、再生医療等製品についても同基準とする。
- また、改正法施行後1年間の本改正内容の施行状況（件数、内容等）について臨床研究部会において確認することとし、課題等を整理してはどうか。